

## 平成24年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
和田 努	富山大学 医学薬学研究部(薬) 病態制御薬理学 助教		850,000 円
研究課題名	PDGF受容体シグナルの遮断が肥満とメタボリックシンドロームの進展を抑制するメカニズムの解明		
研究の概要	<p>[研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入]</p> <p>メタボリックシンドロームの中心病態である内臓脂肪蓄積において、脂肪組織の増大には個々の脂肪細胞の肥大化だけでなく脂肪組織における血管新生が重要な因子であり、PDGF(血小板由来増殖因子)はこの両者のプロセスに関わることが想定される。そこで本研究では①高脂肪食負荷マウスにおける PDGF および受容体の発現変化、②PDGF 受容体<math>\beta</math>欠損マウス(KO)に対する高脂肪食負荷が代謝に及ぼす影響、③肥満 2型糖尿病 db/db マウスに PDGFR を阻害する AG1296(AG)を投与しその代謝改善効果と機序を検討した。</p>		
研究の成果	<p>[研究成果について具体的に記入]</p> <p>①高脂肪食を3か月負荷したマウスにおいて、血中PDGF濃度の上昇を認めた。脂肪組織の血管間質分画において PDGFR<math>\alpha</math>の発現は増加したが、PDGFR<math>\beta</math>の発現には変化を認めなかった。</p> <p>②KOは高脂肪食負荷に対し、摂餌量は増加したにも関わらず、肥満に抵抗性を示し、MRIの解析で内臓脂肪と皮下脂肪量の増加も抑制されていた。またKOは肝臓や褐色脂肪組織への異所性脂肪沈着も抑制されていた。さらに、脂肪組織において脂肪細胞サイズの増大が抑制され、全身の糖代謝が改善していた。</p> <p>③db/db に対するAG投与により、体重、体脂肪量、脂肪細胞サイズには影響を認めなかったが、耐糖能とインスリン感受性の改善を認めた。現在その詳細な分子メカニズムを検討中である。</p>		
研究成果発表状況	<p>[雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成したWebページ, 産業財産権(特許権等)の出願・取得状況について記入]</p> <p>第56回日本糖尿病学会年次学術集会にて発表予定。(2013.5.16-5.18 熊本)</p>		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	消耗品	850,000 円	血清生化学試験、 遺伝子解析試薬購入費など